FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934 — N° —

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Alain ASSAILLY

Ancien Interne des Hôpitaux de Nantes

Né le 17 octobre 1909 à Pontchateau (Loire-Inférieure)

Action de quelques Extraits Endocriniens sur le DÉVELOPPEMENT D'UN SARCOME CHEZ DES RATS MALES

Président : M. CARNOT, *Professeur.*

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ECOLE DE MÉDECINE

1935

THÈSE
POUR LE DOCTORAT
EN MÉDECINE

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40152011_0038

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1934 — N° —

THESE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Alain ASSAILLY

Ancien Interne des Hôpitaux de Nantes

Né le 17 octobre 1909 à Pontchateau (Loire-Inférieure)

Action de quelques Extraits Endocriniens sur le DÉVELOPPEMENT D'UN SARCOME CHEZ DES RATS MALES

Président : M. CARNOT, *Professeur.*

PARIS

LIBRAIRIE MÉDICALE MARCEL VIGNÉ

11 & 13, RUE DE L'ECOLE DE MÉDECINE

1935

LE DOYEN : G. ROUSSY

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Anatomie médico-chirurgicale et chirurgie expérimentale	PROUST.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	CLERC.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTIN
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET
Clinique médicale	BEZANÇON. CARNOT. Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNEO. GOSSET. GREGOIRE. LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION
Clinique d'accouchements	BRINDEAU. COUVELAIRE. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBREDANNE
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologie	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL
Clinique propédeutique	SERGENT.
Clinique de la tuberculose	N...
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
Professeurs sans chaire	HOVELACQUE MULON. OLIVIER. VERNE.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.
ALAJOUANINE. Neurologie et Psychiâtrie.
BENARD (Henri) Pathologie médicale.
BERNARD (E).. Pathologie médicale.
BOULIN..... Pathologie médicale.
BROCQ ..... Pathologie chirurgicale
BULLIARD..... Histologie.
CATHALA ..... Pathologie médicale.
CHABROL ..... Pathologie médicale.
CHEVALLIER.. Pathologie médicale.
DOGNON..... Physique.
DONZELOT .... Pathologie médicale.
FEY..... Urologie.
GALLIARD..... Parasitologie.
GASTINEL ..... Bactériologie.
GATELLIER ... Pathologie chirurgicale
DE GAUDART D'ALLAINES Pathologie chirurgicale.
GAYET..... Physiologie.
GIROUD..... Histologie.
HAGUENEAU... Pathogie médicale.
HALPHEN..... Oto-rhino Laryng.
HAZARD..... Pharmacologie.
HUGUENIN..... Anatomie pathologique
JOANNON..... Hygiène.
LABBE (Henri). Chimie biologique.
LACOMME..... Obstétrique.
LANTUEJOUL . Obstétrique.

MM.
LAROCHE (Guy) Pathologie médicale
LEMAIRE..... Pathologie expérimentale.
LEVEUF ..... Pathologie chirurgicale
Mlle J. LEVY.. Pharmacologie.
LÉVY-VALENSI Neurologie et Psychiâtrie.
MOREAU..... Pathologie médicale.
MOULONGUET. Pathologie chirurgicale
MOUQUIN ..... Pathologie médicale.
OBERLING..... Anatomie pathologique
PETIT-DUTAILLIS .. Pathologie chirurgicale
PIEDELIEVRE . Médecine légale.
PORTES..... Obstétrique.
QUENU..... Pathologie chirurgicale
RICHET..... Physiologie.
SANNIE..... Chimie biologique.
SENEQUE..... Pathologie chirurgicale
SEZARY ..... Dermatologie et syphiligraphie.
TROISIER ..... Pathologie expérimentale
TURPIN..... Pathologie médicale.
VALLERY-RADOT (Pasteur) ... Pathologie médicale.
VELTER ..... Ophtalmologie.
VIGNES ..... Obstétrique.
WILMOTH ..... Pathologie chirurgicale

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE
pour le service des examens

MM.
ALGLAVE..... Pathologie chirurgicale
BUSQUET..... Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT Physiologie.

MM.
LEROUX ..... Anatomie pathologique
NEVEU-LEMAIRE Parasitologie.
ZIMMERN..... Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE A TITRE PERMANENT

MM.
ABRAMI ..... Clinique médicale.
AUBERTIN..... Clinique médicale.
BRULE ..... Clinique médicale.
CHIRAY ..... Clinique médicale.
DUVOIR ..... Clinique médicale.
HARVIER..... Clinique médicale.
LIAN ..... Clinique médicale.

MM.
GUENIOT..... Clinique obstétricale.
LE LORIER ..... Clinique obstétricale.
LEVY-SOLAL ... Clinique obstétricale.
METZGER..... Clinique obstétricale

MM.
BASSET ..... Clinique chirurgicale.
CADENAT ..... Clinique chirurgicale.
HEITZ-BOYER.. Clinique chirurgicale
MOCQUOT..... Clinique chirurgicale.
MOURE ..... Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ .... Clinique chirurgicale.

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.
CHAILLEY-BERT, agrégé..... Education Physique.
FREY..... Stomatologie.
LEDOUX-LEBARD..... Radiologie clinique.
WEILL-HALLE ..... Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A TOI

A MON PÈRE, A MA MÈRE

En témoignage de la grande affection que j'aie pour eux, et de toute la reconnaissance que je leur dois.

A MON ONCLE

le Docteur Georges Fourré (de Thouars)

Qui m'a toujours témoigné beaucoup de sympathie, et dont je respecte la grande expérience, et l'autorité médicale.

MEIS ET AMICIS

A Monsieur le Professeur CARNOT

MEMBRE DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE
PROFESSEUR A LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS
MÉDECIN DE L'HÔTEL-DIEU

En reconnaissance pour le grand honneur qu'il m'a fait, en acceptant de présider cette thèse.

A Monsieur le Professeur HENRI SIMONNET
DE L'ÉCOLE NATIONALE VÉTÉRINAIRE D'ALFORT

Qui, m'ayant inspiré le sujet de cette thèse, a guidé mes essais, et m'a aidé à les interpréter.

En témoignage de ma profonde gratitude et de ma respectueuse sympathie.

A MON MAITRE

Monsieur le Docteur GUY LAROCHE
PROFESSEUR AGRÉGÉ DE LA FACULTÉ
DE MÉDECINE DE PARIS
MÉDECIN DE L'HOPITAL TENON

Qui, m'ayant accueilli avec une très grande bienveillance, dans son service, m'a initié à l'endocrinologie clinique.

En témoignage de mon respectueux attachement et de toute ma reconnaissance.

A Monsieur le Docteur LÉON MAC-AULIFFE
EX-DIRECTEUR ADJOINT DU LABORATOIRE
DE PSYCHOLOGIE PATHOLOGIQUE A L'ÉCOLE
PRATIQUE DES HAUTES-ÉTUDES

A Monsieur le Docteur GASTON PARTURIER
PROFESSEUR A LA FACULTÉ CATHOLIQUE
DE MÉDECINE DE LILLE

A MON REGRETTÉ MAITRE,
Monsieur le Docteur LÉOPOLD LÉVI

A Mademoiselle la Doctoresse MADELEINE HIRSCH

A Monsieur le Docteur GERNEZ

A Monsieur le Professeur MOULONGUET

En témoignage de toute ma gratitude

Nous remercions bien vivement :
Messieurs PENAU *et* COMARD *de l'amabilité avec laquelle ils nous accueilli dans leurs laboratoires.*

A Monsieur le Docteur PAUL VÉRAN

En témoignage de ma profonde reconnaissance, et de ma respectueuse sympathie.

A MES MAITRES DE STAGE,

D'EXTERNAT ET D'INTERNAT A NANTES

Monsieur le Professeur JULES SEBILLEAU,

Monsieur le Professeur FAVREUL,

Monsieur le Professeur GILBERT SOURDILLE
DIRECTEUR DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE NANTES,

Monsieur le Professeur LEROUX,

Monsieur le Docteur DURBIN,
MÉDECIN DE L'HOPITAL MARIN DE PEN-BRON,

Monsieur le Docteur DUVERGER

Monsieur le Docteur COULONJOU,
ANCIEN MÉDECIN-CHEF DU QUARTIER DES ALIÉNÉES DE L'ASILE SAINT-JACQUES DE NANTES, *In memoriam.*

Monsieur le Docteur BENON,
MÉDECIN-CHEF DU QUARTIER DES ALIÉNÉS DE L'ASILE SAINT-JACQUES DE NANTES.

En témoignage de toute ma gratitude.

CHAPITRE PREMIER

REMARQUES PRELIMINAIRES

I. Notre Tumeur

La tumeur sur laquelle nous avons expérimenté nous a été fournie par l'Institut du Radium.

C'est un *Sarcome* indifférencié à tendance fuso-cellulaire qui présente de nombreuses monstruosités nucléaires et quelques mitoses. Les faisceaux de ses cellules fusiformes sont disposés en tourbillons, et on remarque des fibres collagènes et quelques zones nécrotiques.(*a*)

Cette tumeur est donc assez maligne, et sa croissance chez nos rats est particulièrement rapide.

Nous donnons la photographie d'un de nos animaux, qui n'ayant subi aucun traitement, et ayant reçu comme les autres un greffon de la grosseur d'une

a) Nous remercions bien vivement Mlle la Doctoresse Ganne, qui a eu l'amabilité de faire l'examen histologique de notre tumeur.

lentille, a présenté au 52e jour une tumeur représentant le volume de deux œufs de poule, et pesant, une fois énucléée, 87 grammes. Le rat privé de sa tumeur ne pesait alors que 100 gr. et l'animal supportait admirablement ce volumineux cancer.

II. Nos Animaux.

Nous n'avons expérimenté que chez le *rat mâle*, et nous nous sommes adressé à *l'adulte jeune*.

Nous avons choisi le mâle, parce que notre intention était d'étudier d'abord l'action de la folliculine sur le développement du sarcome, et qu'il nous sem-

blait difficile de mettre en évidence chez la femelle, « l'action directe » que pouvait exercer cette hormone sur nos tumeurs. Nous espérions, à tort peut-être, que les réactions endocriniennes provoquées par cette substance hétérogène seraient moins fortes et moins complexes chez le mâle.

D'autre part, nous nous sommes adressé aux adultes jeunes, parce qu'une expérience préliminaire nous a montré que les greffes se développaient beaucoup plus rapidement chez les jeunes animaux que chez les vieux.

Ayant greffé 5 rats, de 75 à 115 gr. (poids moyen : 97 gr.) et 5 autres, de 197 à 273 gr. (poids moyen : 242 gr.), nous avons obtenu deux greffes positives dans chacun de ces deux lots d'animaux, mais dans le même laps de temps (31 jours exactement), les tumeurs ont atteint 9 et 18 gr. chez les jeunes, alors que chez les vieux, elles s'en sont tenues, à 7 gr. 26 et 0 gr. 48.

Cette tumeur de 0 gr. 48, était minuscule, mais nos greffes ne dépassant pas le volume d'une lentille, nous avons cru devoir la compter.

Quant au nombre de nos sujets d'expérience, il a été, chez les traités comme chez les témoins, assez peu important.

N'ayant pas l'intention d'étudier plus particulièrement les propriétés d'une hormone définie vis-à-vis

du sarcome, nous nous sommes contenté d'un nombre très restreint d'animaux.

Chacune de nos expériences n'a porté que sur *dix rats*, lot très insuffisant pour l'étude sérieuse de l'action de la folliculine par exemple, ou des extraits hypophysaires antérieurs, sur le développement du sarcome ; mais qui nous parut suffisant pour atteindre le but que nous nous étions proposé.

Les douze expériences que nous relatons au cours de ce travail, ne sont en effet que les « essais préliminaires » de recherches plus approfondies que nous comptons poursuivre. Notre champ d'expérience étant très vaste, nous avons cherché d'abord « à nous faire une idée » de l'action de certains extraits endocriniens sur le développement du sarcome ; nous promettant d'étudier plus spécialement par la suite, les points qui nous paraîtraient intéressants au cours de cette rapide vue d'ensemble.

L'effectif de nos animaux témoins a été également assez réduit ; mais comme nous avons toujours expérimenté dans des conditions rigoureusement identiques, nous n'avons pas jugé nécessaire de contrôler le pourcentage normal des prises, à l'occasion de chacune de nos expériences. Nous nous sommes contentés de deux séries de dix témoins, l'une faite au début de nos travaux, et l'autre à la fin.

Les pourcentages ont été d'ailleurs à peu près les

mêmes, puisque nous avons obtenu, chez les premiers 60 % de greffes positives, et chez les derniers, 50 % (*a*).

III. Remarques sur nos greffages et sur nos injections

Pour l'*inclusion de nos greffes*, nous avons procédé de la même façon chez tous nos animaux.

Choisissant une tumeur vieille de plus d'un mois, et ayant atteint au moins le volume d'un œuf de pigeon, nous prélevions dans ses régions les plus actives des petites portions de la grosseur d'une lentille, que nous glissions dans le tissu cellulaire sous-cutané du flanc de nos rats, après rasage, badigeonnage à la teinture d'iode, et incision de la peau. Nous fermions ensuite la plaie au moyen de deux ou trois agrafes ; et quelques tamponnements répétés à l'alcool ou à la teinture

a) *Nota.* — Nos animaux ont tous été soumis à un régime normal comprenant :
— du pain frais,
— de l'eau,
— et un mélange composé :

de blé	5 parties
poudre de maïs	2 —
poudre de lait	1 — 1/2

le tout additionné de gros sel en faibles proportions.

(*Nous profitons de l'occasion qui nous est offerte, pour adresser à Madame Aumaitre et à tout le personnel du Laboratoire de Physiologie des Etablissements Byla, nos bien sincères remerciements.*

d'iode nous évitaient en général toute infection lorsque nous avions opéré aseptiquement (*a*).

Visitant nos animaux deux fois par semaine, nous notions soigneusement leur poids et nous suivions le développement de leurs tumeurs, en comparant celles-ci, suivant leur grosseur, a une petite noisette, à une noisette, à une grosse noisette, à une petite noix, à une noix, à un œuf de pigeon, à un petit œuf de poule, à un œuf normal ou à un gros œuf.

Nous ne considérions une greffe comme vraiment « prise », que lorsque la tumeur atteignait le volume d'une petite noisette ; et nous avons constaté que chez les traités comme chez les témoins, il fallait en général une dizaine de jours, pour qu'elle présente ce volume.

Au bout de 31 jours, nous sacrifiions nos animaux, et nous pesions à la balance de précision les tumeurs énucléées (*b*).

Quant à nos *injections*, nous les commencions suivant les expériences, quelques jours avant, le jour même, ou quelques jours après l'inciusion des tumeurs. Nous donnerons plus loin les détails relatifs à chaque expérience.

a) Nous adressons nos remerciements les plus sincères à Mlle Asselin, dont l'assistance nous a été particulièrement précieuse au cours des différentes interventions que nous avons fait subir à nos animaux.

b) Nous tenons aussi à remercier Mlle Raboin de tous les services qu'elle nous a rendus au cours de nos recherches.

Signalons seulement, que nous avons employé d'une façon générale, des doses d'extraits assez fortes. Pour la folliculine par exemple, nous avons été jusqu'à injecter à nos rats, à raison de 100 unités-rat deux fois par semaine, et en treize injections, l'équivalent de 1.300 unités-rats.

CHAPITRE II

EXPOSE DE NOS EXPERIENCES ET DE LEURS RESULTATS

Nos expériences ont porté sur trois groupes d'animaux. Nous avons expérimenté sur des rats entiers, sur des rats privés de leurs testicules et sur des rats ayant subi l'ablation de leurs vésicules séminales.

Groupant donc nos travaux en trois catégories, nous donnerons d'abord quelques détails relatifs à chaque expérience, et nous exposerons ensuite l'ensemble de nos résultats sous forme de tableaux synoptiques.

A. Expériences faites chez des rats entiers

1° *Animaux témoins.*

Comme nous l'avons dit plus haut, nous nous sommes contentés de deux séries d'animaux témoins : l'une faite au début de nos travaux (série A) et

l'autre à la fin (série Z). Chacune de ces deux séries comptait 10 rats, et ces sujets n'ont subi évidemment aucun traitement.

2° *Rats traités par la folliculine.*

De nombreux auteurs ayant étudié l'action de la folliculine sur le développement des tumeurs, nous n'avons fait porter nos recherches que sur 5 animaux.

Ceux-ci ont reçu par semaine deux injections de 100 unités-rat. La première a été faite quatre jours avant le greffage, et la seconde le jour même de celui-ci. Le traitement ayant duré cinq semaines, nos rats ont reçu dix injections, c'est-à-dire l'équivalent de 1.000 u-r.

3° *Rats traités par l'extrait acétonique d'hypophyse antérieure.*

Le liquide que nous avons injecté aux 10 rats choisis pour cette expérience n'était que du sérum physiologique qui avait préalablement épuisé de la poudre d'hypophyse antérieure traitée par l'acétone et l'éther.

Chaque centimètre cube de sérum correspondait à 10 centigrammes de poudre, et nos animaux ont reçu par semaine deux injections de 1 cc. Le traitement n'ayant commencé que quatre jours après l'inclusion des tumeurs, nous n'avons fait au total que neuf injections.

4° *Rats traités par l'extrait gonadotrope d'urine de femme enceinte.*

L'extrait que nous avons employé est titré suivant ses effets sur le développement des vésicules séminales de la souris impubère. Chacun des dix rats que nous avons utilisés pour cette expérience a reçu par semaine deux injections de 10 unités-souris. Le total des injections s'est élevé à 15, les 4 premières ayant été faites avant le greffage. Nos animaux ont donc reçu en 45 jours l'équivalent de 150 unités.

5° *Rats traités par l'extrait aqueux de vésicules séminales.*

Nous nous sommes adressé à des vésicules de taureau et les produits que nous avons injectés correspondaient à 10 gr. d'organe frais par centimètre cube.

Les animaux d'une première série (série K) ont reçu 4 injections de 1 cc avant le greffage, et chez les rats d'une seconde série (série N), nous n'avons commencé le traitement que 10 jours après l'inclusion des greffes : c'est-à-dire au moment où les tumeurs commençaient à se développer. Nous n'avons pas encore fait d'essais chez les rats porteurs de grosses tumeurs.

6° *Rats traités par l'extrait éthéré de vésicules séminales.*

Les animaux utilisés pour cette expérience ont reçu 4 injections de 1 cc. d'extrait avant le greffage,

et nous leur avons ensuite administré deux injections par semaine pendant un mois.

7° *Rats traités par l'extrait de corps jaune.*

L'extrait que nous avons utilisé est de fabrication récente, il est titré en unités-lapin. Nous avons commencé les traitements le jour même du greffage, et nos rats ont reçu, à raison de deux injections de 1 /4 de cc. par semaine, l'équivalent de 2 unités 1 /4. Le total des injections a été porté à neuf.

B. Expériences faites chez des rats privés de leurs testicules

1° *Rats castrés.*

Dix rats ont subi l'ablation de leurs testicules 17 jours avant d'être greffés, et nous ne leur avons administré aucun traitement.

2° *Rats traités par la folliculine.*

Les rats choisis pour cette expérience ont été castrés également 17 jours avant de recevoir leur greffe, et nous avons commencé à les injecter 7 jours après leur castration.

Ils ont reçu 2 injections de 100 unités-rat par semaine et au total 1.300 unités en 6 semaines.

3° *Rats traités par l'extrait acétonique d'hypophyse antérieure.*

Nous avons utilisé pour cette expérience l'extrait dont nous avons parlé plus haut, et nous n'avons commencé les injections que 4 jours après l'inclusion des tumeurs (*a*).

C. Expériences faites sur des rats privés de leurs vésicules séminales

1° *Rats traités par la folliculine.*

Les rats choisis pour cette expérience n'ont été greffés que 10 jours après avoir subi l'ablation de leurs vésicules séminales ; mais ils ont reçu 2 injections de 100 unités avant la greffe, et une autre, le jour même de celle-ci.

Nous leur avons fait au total 9 injections : c'est-à-dire l'équivalent de 900 u-r.

2° *Rats traités par l'extrait gonadotrope d'urine de femme enceinte.*

Dans cette expérience, le traitement par l'extrait dont nous avons parlé plus haut a commencé le jour même de l'ablation des vésicules séminales ; mais l'inclusion des tumeurs n'a eu lieu que 12 jours après l'opération.

Comme au cours de l'autre expérience les animaux ont reçu 15 injections : soit l'équivalent de 150 u-r.

a) Nous remercions bien sincèrement M. Soustre qui a eu l'amabilité de préparer notre extrait hypophysaire et nos extraits de vésicules séminales.

Nous exposerons donc nos résultats sous forme de tableaux synoptiques, afin de faciliter les rapprochements et les comparaisons.

TABLEAU *A*. — Le tableau *A* donnera le nombre et le pourcentage de prise des greffes que nous avons obtenus pour chacune de nos expériences, et le poids moyen des tumeurs.

Admettant qu'il pouvait exister un rapport entre le poids de ces tumeurs et le poids total des animaux, nous avons fait tous nos calculs en ramenant toujours ce dernier à 100 gr.

Pour un rat pesant, en fin d'expérience, 140 gr., et possédant par exemple une tumeur de 11 gr., nous n'avons enregistré qu'un poids tumoral de 9 gr.

$$\frac{11 \times 100}{129} = 9$$

ce chiffre de 129, correspondant au poids réel de l'animal (140 — 11 = 129).

TABLEAU *B*. — Le tableau *B* donnera le poids moyen des testicules et des vésicules séminales des rats réfractaires au cancer et des rats cancéreux.

Ces poids ont été calculés comme plus haut pour 100 gr. du poids total des animaux.

TABLEAU *C*. — Le tableau *C* donnera enfin les poids moyen des sujets, au début et à la fin de chaque expérience et l'augmentation de poids qu'ils ont présentée au cours de celle-ci.

TABLEAU A

EXPERIENCES	NOMBRE DE PRISE DES GREFFES	POURCENTAGE DE PRISE DES GREFFES	POIDS MOYEN DES TUMEURS
TEMOINS (série A) série Z	6/IO 5/IO	50 a 60 %	II grs
RATS ENTIERS traités par la folliculine	4/5 (8/IO)	80 %	II grs
RATS ENTIERS traités par l'ext.acétonique d'hypophyse ant-re .	8/IO	80 %	8 grs
RATS ENTIERS traités par ext. gonadotrope d'urine de femme enceinte	2/9	22 %	IO grs
RATS ENTIERS traités par l'ext. aqueux de vésicules séminales	(série K : 2/8) série N : 0/IO	II % 0 %	0 gr.275
RATS ENTIERS traités par l'ext. éthéré de vésicules séminales	3/IO	30 %	5 grs
RATS ENTIERS traités par l'extrait de corps jaune	4/IO	40 %	I9 grs
RATS privés de TEST.	6/9	66 %	8 grs
RATS privés de TEST. et traités par foll.	4/9	44 %	8 grs
RATS privés de TEST. et traités par l'ext. acét.d'hypophyse ant.	6/9	66 %	7 grs
RATS privés de VES. SEMINALES et traités par la folliculine	4/IO	40 %	3 grs
RATS privés de VES. SEM. et trait.par ext gonadotrope d'urine de femme enceinte	7/9	77 %	IO grs

TABLEAU B

EXPERIENCES	REFRACTAIRES		CANCEREUX	
	TESTICULES	VES.SEMINALES	TESTICULES	VES.SEMINALES
TEMOINS: séries A et Z	I,333	0,389	I,634	0,204
RATS ENTIERS traités par la folliculine	0,235	0,043	0,973	0,094
RATS ENTIERS traités par l'ext.acétonique d'hypophyse antérieure	0,942	0,282	I,254	0,2II
RATS ENTIERS traités par l'ext.gonadotrope d'urine de femme enceinte	I,062	0,I80	2,094	0,3I2
RATS ENTIERS traités par l'ext.aqueux de vésicules séminales	I,59I	0,254	I,548	0,489
RATS ENTIERS traités par l'ext. éthéré de vésicules séminales	I,428	0,I95	I,268	0,I75
RATS ENTIERS traités par l'extrait de corps jaune	I,I55	0,I32	I,II0	0,044
RATS privés de TEST.		0,0II		0,030
RATS privés de TEST. et traités par foll.		0,062		0,043
RATS privés de TEST- et traités par l'ext. acét.d'hypophyse ant.		0,04I		0,039
RATS privés de VES.SEM et trait.par la foll.	0,597		0,490	
RATS privés de VES.SEM et traités par l'ext. gonadotrope d'urine de femme enceinte	0,972		I,300	

TABLEAU C

EXPERIENCES	REFRACTAIRES			CANCEREUX		
	Poids moyens de départ	Poids moyens au 31e jour	Gains	Poids moyens de départ	Poids moyens au 31e jour	Gains
TEMOINS { série A série Z	94 grs	141	+ 47	94 grs	133	+ 39
RATS ENTIERS traités par la folliculine	111	112	+ 1	91	112	+ 21
RATS ENTIERS traités par ext.acéton.d'hyp.ant-re	105	134	+ 29	95	138	+ 43
RATS ENTIERS traités par ext.gonad.d'urine de femme enceinte .	100	123	+ 23	83	100	+ 17
RATS ENTIERS traités par ext.aqueux de vés. sém. (série K)	92	125	+ 33	99	117	+ 18
RATS ENTIERS traités par ext.éth. de vés. sém.	95	133	+ 38	100	145	+ 45
RATS ENTIERS traités par ext. de corps jaune	98	120	+ 22	93	96	+ 3
RATS privés de TEST.	77	129	+ 52	83	109	+ 26
RATS privés de TEST. et traités par la follicul.	83	100	+ 17	78	116	+ 38
RATS privés de TEST. et traités par ext. acét. d'hypophyse anterieure	105	156	+ 51	92	121	+ 29
RATS privés de VES. SEM. et traités par la foll.	100	125	+ 25	102	136	+ 24
RATS privés de VES. SEM. et traités par ext. gon. d'urine de femme enceinte	92	125	+ 33	86	108	+ 22

CHAPITRE III

INTERPRETATION DE NOS RESULTATS

De cet ensemble d'expériences, on peut dégager quelques faits intéressants, que notre tableau récapitulatif met assez bien en lumière.

Nous voyons d'une part :

— que les prises et le développement des greffes semblent favorisés :

1° Chez les rats entiers,

a) par les injections d'extrait acétonique d'hypophyse antérieure (80 % de greffes positives),

b) et par les injections de folliculine (80 % de greffes positives).

2° Chez les rats privés de leurs vésicules séminales, par les injections d'extrait gonadotrope d'urine de femme enceinte (77 % de greffes positives),

— d'autre part, que le développement des tumeurs se trouve au contraire entravé par les injections d'extrait aqueux de vésicules séminales (11 %

de greffes positives, et tumeurs présentant des volumes insignifiants).

Ces faits attirent logiquement l'attention sur le système hypophyso-génital, et nous considèrerons d'abord le rôle de l'*hypophyse.*

Nombreux sont les auteurs qui ont étudié l'action de l'hypophyse antérieure sur le développement du cancer expérimental.

Les uns ont noté que les extraits anté-hypophysaires avaient une influence sur la « date » de prise des greffes.

Pour Walter et Wittingham, l'injection ou l'ingestion d'extrait hypophysaire (antérieur, postérieur ou total), retarde la prise des greffes, ou l'apparition du cancer du goudron (1,) alors que pour Sciesinski, les injections sous-cutanées de lobe antérieur activent au contraire la prise des greffes, qui s'observe du 22 au 24e jour chez les animaux traités, et du 19e au 67e jour seulement, chez les animaux témoins (2).

Pour notre part, nous n'avons constaté aucune variation importante dans la date de prise des greffes. Il est d'ailleurs difficile de se prononcer dès les premiers jours, et d'affirmer que la greffe « prend ». ou « ne prend pas », et nous attendions en général que la tumeur ait atteint la grosseur d'une petite

noisette pour nous déclarer. Au cours de toutes nos expériences, qu'il s'agisse de traités ou de témoins, nos greffes ont atteint ce volume vers le 10e jour.

D'autres auteurs ont signalé l'influence qu'exerçaient les extraits de lobe antérieur sur « l'activité » des tumeurs.

Robertson et Burnett ont noté par exemple que les extraits anté-hypophysaires activaient la prolifération du carcinome du rat (3) ; Engel, que la croissance des tumeurs était activée par l'hypophyse-opton ; Ludwik Gross et Stanislaw Wadja, que la prélobine activait quelque peu la croissance du sarcome (4).

Quant à nous, nous avons choisi deux critères qui, suffisamment précis, nous ont paru faciles à observer : le pourcentage de prise des greffes et le poids des tumeurs énucléées au bout de 31 jours.

Il semble d'ailleurs que ces deux notions doivent être considérées séparément, car nous avons été frappés au cours de nos expériences par le fait que tel extrait endocrinien qui élevait le pourcentage des greffes positives, ne provoquait pas forcément une activité plus grande de la tumeur.

Un simple coup d'œil sur ce tableau démontrera ce fait, et justifiera notre distinction.

TABLEAU *D*

Expériences	Pourcentages de prise des tumeurs	Poids moyen des tumeurs
Témoins	50 à 60 %	11 gr.
Rats entiers traités par l'extrait acét. d'hypophyse ant-re	80 %	8 gr.
Rats privés de *vés. sém.* et traités par ext. gonad. d'urine de femme enceinte	77 %	10 gr.

Cherchant à interpréter cette action favorisante de l'hypophyse antérieure sur la prise des greffes, et connaissant les relations étroites qui unissent l'antéhypophyse aux testicules, nous avons d'abord étudié l'action de ces derniers.

Ayant privé 20 rats de leurs testicules, nous les avons greffés dans les mêmes conditions, et, nous réservant 10 témoins, nous avons traité les 10 autres par des injections d'extrait acétonique d'hypophyse antérieure. Un animal ayant succombé dans chacune de nos deux séries, sans que nous ayions pu d'ailleurs en savoir la cause, nos expériences n'ont porté que sur 9 rats, et nous avons obtenu 6 greffes positives dans chacun de nos deux lots d'animaux. Le pourcentage de prise a donc été de 66 % chez nos traités, comme chez ceux qui n'avaient reçu aucune injection.

Certains auteurs ont étudié l'influence de la castration sur le développement des cancers chez les mâles.

La plupart d'entre eux sont d'accord pour admettre les effets inhibiteurs qu'entraîne l'ablation des testicules.

Nous citerons Louis Jacqmin, qui a observé ces résultats sur le cancer du goudron (5), et surtout, Egon Pribran, qui a noté que la castration bilatérale des souris mâles, 30 jours avant la greffe, diminuait fortement le pourcentage des greffes positives, et la rapidité de croissance des tumeurs (6).

Pour notre part, le pourcentage de 66 % que nous avons obtenu chez nos animaux castrés, est trop voisin des 50 à 60 % que nous avons observé chez nos témoins pour que nous puissions confirmer ce fait.

D'autres auteurs ont étudié par contre l'action des extraits testiculaires sur le développement des tumeurs. Ils ne sont pas tous d'accord.

Les uns, comme Jacqmin (7), Caillau et Juster (8), signalent que les extraits de testicule accélèrent la croissance des tumeurs.

Les autres, comme Elsner (9), Durand et Reynals (10) W. Karnicki (11) et Engel, font remarquer, au contraire, que les extraits testiculaires sont doués de propriétés inhibitrices vis-à-vis des cancers.

Jacqmin, Caillau et Juster, ont étudié le cancer

du goudron, alors que Durand et Reynals se sont adressés à l'épithélioma transplantable du lapin.

Ne possédant pas d'extraits testiculaires suffisamment actifs, nous n'avons fait, sur ce point, aucun essai chez nos animaux sarcomateux.

Nous tenant donc aux résultats que nous avons obtenus par la castration simple, ou par le traitement associé par l'extrait acétonique d'hypophyse antérieure, nous avons conclu que l'action de l'antéhypophyse s'exerçait sans l'intermédiaire du testicule, ou que tout au moins, la présence de ce dernier ne lui était pas indispensable.

Notre extrait acétonique contenait les deux prolans, et, poursuivant nos recherches, nous avons voulu étudier l'action particulière du prolan *B*. Nous nous sommes adressés à un extrait d'urine de femme enceinte.

Sur 9 rats traités par cet extrait, nous n'avons obtenu que 2 greffes positives (soit un pourcentage de 22 %.)

Connaissant les effets du prolan *B* sur le développement des vésicules séminales des rats impubères, nous avons eu alors la curiosité d'étudier l'action de notre extrait chez des animaux privés de ces organes. Nous avons obtenu chez eux 7 greffes positives sur 9 (soit un pourcentage de 77 %).

Il nous fallait donc admettre que le prolan *B* favorisait la prise des greffes, et que les vésicules séminales s'opposaient à cette action.

Nous avons alors cherché à préciser le rôle inhibiteur que semblaient exercer les vésicules séminales ; et ayant fait préparer des extraits aqueux et éthéré de vésicules séminales de taureau, nous les avons injectés à des rats greffés.

L'extrait éthéré a diminué quelque peu le pourcentage de prise des greffes ; nous avons obtenu chez nos 10 rats, 3 greffes positives (30 %).

Quant à l'extrait aqueux, il a eu des effets beaucoup plus intéressants, puisque sur 17 animaux, nous n'avons observé que 2 tumeurs insignifiantes : l'une de 0 gr. 362, et l'autre, de 0 gr. 341.

Comme nous avions pris soin après chacune de nos expériences, de peser à la balance de précision les testicules et les vésicules séminales de chacun de nos animaux, il nous fut alors facile de calculer pour chaque rat le poids exact de ces organes pour 100 gr. du poids total de l'animal.

Ayant groupé séparément les rats réfractaires au sarcome, et ceux qui avaient présenté des tumeurs, nous constatâmes que chez les témoins et chez ceux qui avaient été traités par des injections de folliculine, d'extrait acétonique d'hypophyse antérieure, d'extrait gonadotrope d'urine de femme enceinte et

d'extrait de corps jaune, les poids moyens des vésicules séminales étaient nettement moins élevés chez les cancéreux que chez les réfractaires.

Par contre, chez les rats traités par l'extrait éthéré de vésicules, les poids de ces mêmes organes étaient sensiblement les mêmes chez les cancéreux que chez les réfractaires, et chez ceux qui avaient reçu des injections d'extrait aqueux, ils étaient au contraire plus forts chez les deux animaux qui avaient présenté des tumeurs.

TABLEAU E

POIDS DES VESICULES SEMINALES POUR I gr. DE TESTICULE

EXPERIENCES	REFRACTAIRES	CANCEREUX
TEMOINS (séries A et Z)	0 gr.291	0 gr. 124
RATS ENTIERS traités par la folliculine	0 gr.182	0 gr. 096
RATS ENTIERS traités par ext.acét.d'hyp.ant	0 gr.299	0 gr. 168
RATS ENTIERS traités par ext. gonad. d'urine de femme enceinte .	0 gr.169	0 gr. 148
RATS ENTIERS Traités par ext.aqueux de vésicules séminales .	0 gr.159	0 gr. 315
RATS ENTIERS traités par ext.éth. de VES. séminales .	0 gr.136	0 gr. 138
RATS ENTIERS traités par ext. de corps jaune	0 gr.114	0 gr. 039

Ces résultats nous amènent donc à penser que le prolan *B* facilite le développement du sarcome chez le rat adulte mâle, et que l'extrait aqueux de vésicules séminales inhibe au contraire l'activité de la tumeur.

Quelques auteurs ont noté l'action favorisante que les extraits d'urine de femme enceinte exercent sur la prise et le développement des greffes.

Nous citerons L. Gross, qui en 1931 a signalé que les injections sous-cutanées d'urine de grossesse favorisaient la croissance du sarcome chez les animaux (12).

Mais, l'urine de gestante contient en outre du prolan *B*, des proportions assez considérables de folliculine ; et l'on sait que cette hormone active elle-même la prolifération cancéreuse. Nous insistons sur le fait, que l'extrait que nous avons employé n'en contient pas la moindre trace, et qu'il est, d'autre part, très riche en prolan *B*. Nous pouvons donc admettre que c'est bien lui qui a exercé l'action favorisante que nous avons observée au cours de nos expériences.

Or Cesare de Fermo (de Turin), ayant recherché ce prolan *B* dans les urines de 72 sujets atteints de tumeurs malignes variées, a noté, en juin 1933, que cette hormone faisait constamment défaut dans l'urine des cancéreux (13).

A première vue, nos résultats peuvent paraître en contradiction avec ce fait ; mais ne peut-on pas admettre qu'il puisse y avoir hypersécrétion de

prolan *B*, sans que celui-ci soit trouvé en excès dans les urines, et avons-nous même le droit de parler d'hypersécrétion alors que nous ne savons pas si des doses inférieures à celles que nous avons employées n'auraient pas été aussi actives ?

La remarque de Cesare de Fermo ne s'oppose pas d'une façon absolue à notre thèse.

D'autre part, L. Karp a montré en 1933, que l'extrait d'urine de femme enceinte administrée à des lapines provoquait une augmentation du volume et du nombre des cellules éosinophiles du lobe antérieur de l'hypophyse (14).

Que ces effets soient dus au prolan *B*, à la folliculine ou à l'action combinée de ces deux hormones, ils sont du plus haut intérêt. On sait en effet que certains auteurs ont noté à l'autopsie de sujets morts de cancers variés, une hyperplasie de cette portion acidophile de l'hypophyse antérieure.

Citons Susman, qui, examinant 180 hypophyses dont 30 provenant de sujets cancéreux, a remarqué que les cellules acidophiles étaient en nombre élevé et en pleine activité (15).

Citons aussi Georges A. Wyeth, qui fit la même constatation au cours des 80 autopsies de cancéreux qu'il fit à l'hôpital Virchow de Berlin. Il s'agissait aussi de sujets des deux sexes, présentant des âges différents, et étant morts de tumeurs malignes variées (16).

L'auteur nous dit n'avoir constaté chez ces cancéreux, aucune malformation acromégalique.

Ce fait semble bien prouver que l'adénome acidophile du lobe antérieur, n'est pas le seul facteur de l'acromégalie ; mais nous signalerons toutefois que M. Mac-Auliffe nous a souvent fait remarquer la fréquence des caractères « acromégaloïdes » chez les sujets porteurs de cancer.

De semblables observations sont particulièrement intéressantes, maintenant qu'il est admis que l'hormone de croissance s'élabore au niveau des cellules acidophiles.

De nombreux auteurs ont d'ailleurs été frappés par les similitudes qui existaient entre le prolan *B* ou l'hormone lutéinisante, et l'hormone de croissance.

Il est certain qu'il existe à ce propos des observations assez curieuses.

Trancu, Rainer et Vladutin nous signalent qu'ils ont décelé dans l'urine et la salive d'un géant des proportions importantes d'hormone lutéinisante active (17).

A. Lipschutz nous fait remarquer que le coefficient de lutéinisation de la pré-hypophyse de la rate infantile se révèle 40 fois plus grand que celui de la rate adulte (18), et l'auteur, précisant ce fait avec G. Reyes, nous apprend que l'action lutéinisante de 1 mmgr. de pré-hypophyse de rate infantile est beaucoup plus

grande que celle d'une quantité égale de pré-hypophyse de rate adulte, et qu'il faut 6 mmgr. de celle-ci pour obtenir des effets comparables à ceux qui produisent 1 mmgr. 5 d'hypophyse infantile (19).

D'autre part, on sait que les extraits alcalins riches en hormone somatotrope, possèdent une action lutéinisante assez forte (20).

Mais on sait aussi, depuis les travaux de Bugbee, Simond et Grimes, que le tricrésol à la concentration de 0,4 %, détruit l'hormone somatotrope, alors que l'hormone lutéinisante reste inaltérée (21).

Nous ne voulons pas nous livrer à une discussion qui a déjà suscité bien des avis ; mais puisque la question n'est pas encore tranchée, il nous est tout au moins permis de rapprocher, sinon de confondre, le facteur lutéinisant, et le facteur de croissance.

Mme N. Dobrovolskaia-Zavadskaia et M. Zéphiroff, nous ont révélé en 1934, un fait très intéressant à cet égard. D'après les auteurs, on pourrait isoler des tumeurs spontanées de la souris, une substance capable d'accélérer la croissance des organismes jeunes. Cette substance serait hydrosoluble et la résistance qu'elle présente à l'alcalinité permettrait de la rapprocher de l'hormone de croissance isolée du lobe antérieur de l'hypophyse, par Long et Evans (22).

Cette observation évoque les travaux de P. Carnot sur l'action que les tissus embryonnaires exercent sur

la croissance ; mais n'est-il pas permis de se demander si le facteur favorisant ainsi la multiplication des cellules n'est pas le même dans les deux cas.

Nous en arriverions ainsi à assimiler le prolan *B* à l'hormone de croissance, et à incriminer le facteur « lutéino-somatotrope » en ce qui concerne le développement du cancer. Mais ce sont là des hypothèses, et le seul fait que nous avons le droit de soutenir, est que l'extrait gonadotrope d'urine de femme enceinte a favorisé chez nos animaux privés de leurs vésicules séminales, la prise et le développement des greffes.

L'action que les vésicules séminales ont paru exercer sur la croissance de nos sarcomes, est d'autant plus difficile à interpréter que ces organes n'ont pas été encore très étudiés.

Un des derniers travaux qui ont été faits sur la question est celui de E. Chauvin : *Maladies des vésicules séminales* (23), où nous avons trouvé cependant des faits intéressants.

L'auteur insiste entre autre sur l'extrême rareté des lésions néoplasiques au niveau de ces organes.

Les tumeurs secondaires s'observent quelquefois, mais comme le fait remarquer Chauvin, ce sont là des organes qui ne se laissent pas cancériser facilement.

« Quel que soit le mode d'extension de la tumeur, écrit-il p. 143, qu'elle suive les voies lymphatiques ou qu'elle gagne directement de proche en proche,

il est certain que l'envahissement se fait dans le celluleux autour de l'organe, et demeure longtemps périvésiculaire, faisant comme une coulée cancéreuse, autour des vésicules et des déférents qui demeurent intacts un temps plus ou moins long ».

« Tôt ou tard cependant, la paroi vésiculaire est atteinte ; mais même lorsqu'il a mordu sur elle, le cancer paraît se limiter à ses plans extérieurs, et progresser fort lentement vers sa cavité ; très longtemps la muqueuse demeure saine, contrairement à ce qui se passe pour les tumeurs primitives de l'organe ».

On sait d'autre part, que Marion a montré en 1920, qu'un cancer de la prostate pouvait provoquer une hypertrophie des vésicules séminales ; mais qu'il ne s'agissait souvent que d'une simple rétention provoquée par l'étranglement néoplasique des canaux éjaculateurs alors que les organes eux-mêmes étaient absolument indemnes (24).

Tous ces faits semblent bien prouver qu'il existe *in loco*, une substance anti-cancérigène.

Et pourtant, on a publié quelques observations de tumeurs primitives des vésicules séminales. Les cas sont si rares que certains auteurs mettent en doute leur existence ; mais puisque Chauvin les considère comme indiscutables, nous les relaterons brièvement.

Ils sont d'ailleurs d'autant plus intéressants pour nous qu'il s'agit précisément de sarcomes.

Le premier cas signalé a été celui de Zahn : sarcome primitif des vésicules, chez un homme de 76 ans (25).

Young a décrit aussi un sarcome rétro-vésical dont l'origine se trouvait au niveau de ces organes (26).

Le troisième cas, est celui de Wassiljeff. Il s'agit d'un homme de 60 ans, qui présenta un sarcome à cellules rondes, et fit des métastases rénales (27).

Chauvin cite aussi quelques cas de cancers épithéliaux, mais ils sont à peine moins exceptionnels.

On peut donc affirmer que les vésicules séminales sont des organes qui ne se laissent envahir que très difficilement par le cancer, alors que le bacille de Koch et le gonocoque les touchent au contraire très facilement.

On peut même se demander, si l'action de ce dernier ne prépare pas le lit au cancer, en détruisant par inflammation chronique les tissus nobles de ces organes.

Nous comptions beaucoup sur l'histologie pour éclaircir le problème du facteur anti cancérigène qui semble exister au niveau des vésicules séminales. Malheureusement, M. Moulonguet, qui a eu l'extrême amabilité d'examiner les coupes des testicules et des vésicules séminales de nos animaux, n'a pu déceler aucun caractère morphologique particulier, tant chez les cancéreux que chez les réfractaires. Il est vrai que nous nous sommes contentés de simples colo-

rations à l'hemalun et à l'éosine, et que des préparations plus électives nous auraient peut-être permis de faire quelques constatations intéressantes.

Pour ce qui est des cellules interstitielles, on sait que chez le rat, elles ne sont jamais très développées ; il nous a donc été difficile de mettre en évidence l'atrophie particulière de celles-ci chez les animaux traités par la folliculine.

Nous n'avons d'ailleurs pas cherché à creuser spécialement la question, puisque les auteurs admettent maintenant ce fait.

Nous ne citerons parmi eux, que Serban Bratiano et Eugène Bano, qui ont montré que l'hormone de l'oestrus déterminait bien chez le mâle, une atrophie de la glande interstitielle (28).

Serait-ce donc que cette glande puisse exercer une action empêchante sur le développement du cancer, puisque nous avons obtenu 80% de greffes positives chez nos rats traités par la folliculine ?

Nous serions tenté de l'admettre, puisque l'activité de ces cellules interstitielles entraîne le développement des vésicules séminales, et que celles-ci s'opposent à la croissance du cancer ; mais une objection importante se présente à l'esprit.

On sait en effet que la ligature bilatérale des cordons entraîne un développement marqué des cellules interstitielles ; et Egon Pribran nous a montré que cette in-

tervention provoquait une accélération nette de la croissance des tumeurs. Pour l'auteur, l'opération de Steinach pourrait même être dangereuse chez les personnes âgées à cancer latent incoupçonné (29).

Il y a là un problème que nous ne sommes pas en mesure de résoudre.

Constatons seulement que la folliculine entraîne une atrophie marquée des vésicules séminales ; et que c'est là peut-être une raison suffisante pour expliquer l'action que cette hormone exerce sur le développement des tumeurs chez le mâle.

Comment interpréter l'action anti-cancérigène du produit élaboré par les vésicules séminales ? Peut-on admettre qu'il exerce une action directe sur la cellule cancéreuse ou doit-on penser au contraire, qu'il n'agit sur celle-ci qu'en s'opposant à l'action de l'hormone lutéino-somatotrope ? Il nous est encore difficile de nous prononcer ; mais comme l'a dit Thales Martin dès 1930, « il existe une hormone fort probablement élaborée par l'épithélium séminal qui règle le fonctionnement du lobe antérieur de l'hypophyse » (30)... et nous ne serions pas loin de croire que cette hormone agit sur le cancer par la simple action freinatrice qu'elle exerce vis-à-vis de la substance qui s'élabore au niveau des cellules acidophiles de l'anté-hypophyse, et qui provoque elle-même le développement des vésicules séminales.

Il ne s'agirait donc que de l'application du principe qui régit tous les équilibres endocriniens, et qui consiste dans le rôle freinateur qu'exerce l'hormone de l'organe stimulé sur l'hormone stimulante.

Ce principe a été magistralement exposé par Max Aron, Von Caulaert et J. Stahl, a propos des réactions thyro-hypophysaires (31).

CONCLUSIONS

De tout cet ensemble d'expériences, nous pouvons donc tirer deux conclusions :

1. Le prolan *B* favorise la croissance du sarcome chez le rat mâle adulte privé de ses vésicules séminales.

2. L'extrait aqueux de vésicules séminales s'oppose au contraire au développement des tumeurs.

Vu : le Doyen,
ROUSSY

Vu : le Président de thèse,
CARNOT.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLETY.

BIBLIOGRAPHIE

(1) **Walter and Wittingham.** — « The effect of the general contraction of the periph. bloodvessels upon mouse cancer », *Lancet* 1913, t. I, p. 1010).

(2) **Sciesinski (K).** — « Actions des extraits de lobe antérieur d'hypophyse et de thyroïde sur l'apparition et l'évolution des tumeurs du goudron », *Bull. int. acad. polon. Sc. et Lett.*, oct.-déc., 1931).

(3) **Robertson (T.B.) and T.C. Burnett.** — « The influence of the ant. lobe of the pituitary body upon the growth of carcinomata », *Journ. of exp. med.*, XXI, p. 281.

(4) **Ludwig Gross et Stanislaw Wadja.** — « L'action du placenta sur le sarcome greffé chez la souris », (*Zeitschr. f. Krebsforesch*, Berlin, 1932, 37, N° 3-4, p. p. 417-422.

(5) **Jacqmin (Louis).** — « L'influence des hormones testiculaires sur la prédisposition du cancer », *Revue belge Sc. Med.*, 1929, N° 9, p. 777.

(6) **Pribran (Edgon).** — « Etude de l'immunité aux tumeurs. Recherches complémentaires sur l'importance des fonctions des glandes génitales pour l'apparition des tumeurs chez la souris blanche », *Zeitsch. f. Krebsf.* Berlin, 22 juillet 1933, 39, 6° 4, p. 399-413.

(7) **Jacqmin (Louis).** — *ibid.*

(8) **Caillau (F.) et E. Juster.** — « A propos des agents chimiques cancérigènes » *Assoc. franç. pour l'étude du cancer*, 19 fév. 1934).

(9) **Elsner.** — 1926, cit. *Nouv. Trait. de Méd. Cancer*, p. 482.

(10) **Durand (F.) and Reynals.** — «The effect of testicle extract and of normal serum on a transplantable epithelial tumor of the rabbit », *Journ. Exp. Méd.*, oct. 1931, LIV, p. 493.

(11) **Karnicki (W).** — « Le rapport étiologique entre les sécrétions internes et le cancer », *Lekarz Holejowy*, Varsovie, N° 4, 1931.

(12) **Gross (L.).** — « Action de l'hormone du lobe antérieur retirée de l'urine de grossesse et du placenta sur le sarcome transplantable chez la souris », *Bull. int. acad. polon. Sc. et Lett.*, octobre-décembre 1931, p. 257).

(13). — **Cesare de Fermo** (Turin). — « Hypophyse et tumeurs malignes. Le comportement de la réaction de Ascheim et Zondek dans les blastomes », *Archivio italiano di chirurgia*, juin 1933, vol. XXXIII fasc. 6).

(14) **Karp (L.).** — « L'hypophyse chez les lapins traités par les hormones retirées de l'urine de femme enceinte » (*Compte-rendu société biologique*, 1933, CXIV, p. 357).

(15) **Susman.** — *Brit. Med. J.*, 1931, p. 794.

(16) **Georges A. Wyeth.** — « The historical findings of the hypophysis in cancer », *Endocrinology*, Boston, janv. févr., 1934, 18, N° 1, 58-70.

(17). — **Trancu Rainer (M.) et Vladutin.** — « Sur la présence des hormones sexuelles et de l'hormone gonadotrope indifférente pré-hypophysaire dans l'urine et la salive d'un géant », *Compte rendu soc. bio.*, 1933, CXIV, p. 300).

(18) **Lipschutz (A.).** — « Le coefficient de lutéinisation' indice fonctionnel de la préhypophyse », *C. R. soc. bio.*, 1932, CXI, p. 610.

(19) **Lipschutz (A.) et Reynes (G.).** — « Sur la capacité lutéinisante de l'hypophyse de la rate infantile et adulte, (*C. R. soc. biol.*, 1932, CXI, p. 608).

(20) **Laroche (Guy) et Simonnet (H.).** — « Les propriétés pharmadocynamiques des extraits de lobe antérieur d'hypophyse . Recherches expérimentales et cliniques. » *Annales de Médecine*, N° 2, févr. 1933, p. 142).

(21) **Bugbee, Simond et Grimes.** — *Endocr.*, 1931, 15, 41.

(22) **Dobrovolskaia-Zavadskaia (Mme N.) et Zéphiroff.** — « Sur une substance isolée de l'adénocarcinome de la mamelle de souris, capable d'activer la croissance, et d'avancer le développement génital chez les rats jeunes », *Académie Sc.*, mai, 1934.

(23) **Chauvin (E.).** — *Maladies des vésicules séminales*, Maloine, 1930.

(24) **Marion** (*cit. in Chauvin*, p. 144.

(25) **Zahn.** — *Deutsche Zeitsch. für chir.*, XXII, p. 22 à 30, 1886.

(26) **Young.** — *Youngs practice of urology*, Londres, 1927

(27) **Wassiljeff.** — *Zur frage des primären Sarkom der prostata und der Samenblasen* (Réunion de la société russe d'urologie, Léningrad, 30 nov. 1927, *In Zeistch, für Urol. Chir.*, XXV, I, p. 6.

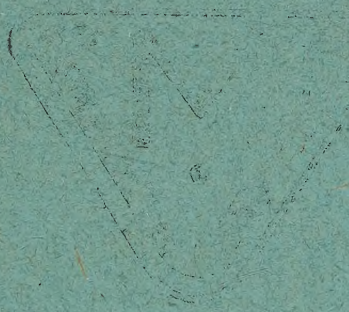
(28) **Serban Bratiano et Eugène Bano.** — « L'influence de l'hormone ovarienne de l'oestrus sur la glande interstitielle du testicule des cobayes adultes et impubères cryptorchides », *C. R. soc. bio.*, 1er déc. 1933, XCII, p. 92).

(29) **Pribran (Egon).** — «Etude de l'immunité aux tumeurs, Recherches complémentaires sur l'importance des fonctions des glandes génitales pour l'apparition des tumeurs chez la souris blanche », (*Zeitschr. f. Krebs.* (Berlin, 22 juillet 1933, N° 4, 39, p. 399-413).

(30) **Thales Martin.** — (Influence de l'épithélium séminal sur l'hypophyse », (expérience de parabiose), (*C.R. soc. bio.*, sept. 1930, CV, p. 789).

(31). **Aron (Max), Caulaert (Von), Stahl (J.).** — « Recherches et évaluation quantitative de la thyréo-stimuline dans le sang ou dans l'urine », *Presse méd.*, 31 déc. 1932.

Imprimerie F. BOISSEAU, 34, rue du Taur. — TOULOUSE



M